

WIRBELMETASTASEN DES MAMMAKARZINOMS
REZIDIVE NACH BESTRAHLUNG

Theodora Hübsch

1978

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Wirbelmetastasen des Mammakarzinoms
Rezidive nach Bestrahlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Theodora Hübsch
aus Augsburg

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der
mündlichen Prüfung: 14. 12. 1978



1. Einleitung

2. Die Bedeutung der...

3. Die...

Meinen Eltern

4. Diese...

5. ...

6. ...

7. ...



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A.	Einleitung	1
B.	Das metastasierende Mammakarzinom	2
	Diagnostik und Therapie	
C.	Die Wirbelmetastasen	7
	Klinik, Diagnostik und Bestrahlungstechnik	
D.	Eigene Untersuchungen und Ergebnisse	13
	I. Material und Methodik	
	II. Verteilung der Metastasen	
	III. Rezidive nach Bestrahlung	
E.	Diskussion	28
F.	Zusammenfassung	37
G.	Literaturverzeichnis	39

A. EINLEITUNG

In den Ländern der westlichen Hemisphäre ist eine stete Zunahme der Neuerkrankungsraten an Mammakarzinom zu verzeichnen. Es ist damit zur häufigsten Karzinomlokalisation der Frau geworden (Maass, Heß und Löhr, Seifert); sein Anteil an der Gesamtkrebserkrankungsrate beträgt für Mitteleuropa 10 bis 14 % (Gros, Hoeffken, Seifert).

Da das Mammakarzinom im besonderen Maß in das Skelett, vor allem in die Wirbelsäule, metastasiert, wird der Radiologe immer mehr mit dem Problem der Therapie dieser Metastasen konfrontiert. Wichtig ist dabei die Beobachtung, daß häufig nach Bestrahlung einer Wirbelmetastase nachfolgend weitere Wirbel befallen werden und sich die betroffenen Patientinnen mehrfach einer Bestrahlungsserie unterziehen müssen.

Die vorliegende Arbeit soll zeigen, wie hoch der Anteil der Patientinnen ist, die nach Bestrahlung einer Wirbelmetastase eine weitere, zuvor noch nicht manifeste, in einem anderen Abschnitt der Wirbelsäule entwickelten.

Es soll damit ein Beitrag zu der Frage gegeben werden, ob es sinnvoll ist, beim ersten Auftreten von Wirbelmetastasen die gesamte Wirbelsäule (einschließlich der Ileosacralfugen) zu bestrahlen.

B. DAS METASTASIERENDE MAMMAKARZINOM

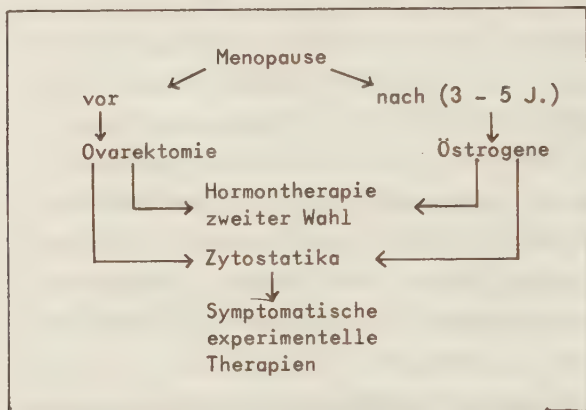
Bei der Ausbreitung des Brustkrebses wurde bisher eine zunächst regionale lymphatische Metastasierung mit anschließender hämatogener Streuung in Lunge, Leber und Skelettsystem angenommen. Aus dieser Vorstellung wurden einerseits die standardisierte radikale Mamma-Amputation von Halsted (1894) unter Mitnahme der Brustdrüse, der axillären Lymphknoten und der darunterliegenden Brustmuskeln en bloc, andererseits die einfache Mastektomie nach Mc Whirter (1948) mit nachfolgender Bestrahlung der Axilla und der übrigen regionalen Lymphknotenstationen entwickelt. Heute sieht man durch Vergleich von Langzeitergebnissen und aufgrund kontrollierter Studien (Easson 1968, Fisher et al. 1970, de Schryver 1978, Kaae und Johansen 1968, Brinkley u. Haybittle 1971, Hamilton und Longlands 1977, Burn 1974), daß die lokale Behandlung prognostisch eine relativ geringe Rolle spielt. Durch die Nachbestrahlung wird zwar die Zahl der lokalen Rezidive verringert (Maass, Seeber, Forrest, Payne et al, Heß u. Lühr, Host u. Brennhovd), diese können aber auch durch eine Bestrahlung zum Zeitpunkt ihres Auftretens beherrscht werden (Forrest). Gegen eine routinemäßige Nachbestrahlung sprechen Studien von Stjernswärd (1974), der bei Patientinnen mit Nachbestrahlung eine reduzierte Überlebenszeit im Vergleich zu einer Kontrollgruppe fand, die ausschließlich durch Mastektomie behandelt worden war. Dies könnte mit der nach Radiatio auftretenden Lymphopenie mit Reduktion und Schädigung der T-Lymphozyten und damit der Immunabwehr erklärt werden. Übereinstimmend damit berichtet Meyer (1970) von Lymphopenien bei nachbestrahlten Patientinnen, die mehr als 10 Jahre bestanden. Er erklärt damit die verminderte Ansprechbarkeit auf eine Hormontherapie in dieser Patientengruppe.

Das Mammakarzinom kann also zum Zeitpunkt seiner Diagnosestellung nicht mehr als lokale Erkrankung angesehen werden. Man muß annehmen, daß es von Anfang an auf dem Blut- und Lymphweg disseminiert und die Bildung von Mikrometastasen von der biologischen Natur des Tumors und der Resistenz des Patienten abhängt (Forrest). Diese Mikrometastasen können eine Erklärung für die oft erst nach vielen Jahren auftretenden Fernmetastasen sein. Spätmetastasierungen bis zu 20 Jahren nach Diagnose des Primärtumors sind typisch für das Mammakarzinom (Seeber, Heß u. Löhr). Deshalb ist auch die Aussagekraft einer 5-Jahres-Heilungsrate sehr in Frage gestellt (Gregl et al., Cutler et al.).

So entspricht die Lebenserwartung von Patientinnen mit Brustkrebs erst nach 21 Jahren der von Frauen gleichen Alters einer normalen Population (Brinkley u. Haybittle 1975).

Entscheidend für die Heilungsaussichten der Patientinnen ist eine möglichst frühzeitige Diagnose des Tumors. Die klassischen klinischen Symptome Knotenbildung bzw. Gewebsverdichtungen sind bereits Spätsymptome. Durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden, wie Mammographie, Thermographie, Xeroradiographie und Aspirationsbiopsie, ist es heute möglich, das Mammakarzinom kurz nach seiner Entstehung zu erkennen (Seifert). Wie wichtig die frühzeitige Diagnose des Tumors ist, zeigt die Tatsache, daß schon bei einer Größe von 0,6 bis 1 cm im Durchmesser in 39 % der Fälle Lymphknotenmetastasen vorliegen (Doerr), 2/5 aller Mammakarzinome bei ihrer Diagnose aber bereits einen Durchmesser von fast 3 cm aufweisen!

Beim Auftreten von Fernmetastasen richtet sich die Therapie nach dem Menopausenalter der Patientin (Nagel).



Vor der Menopause ist die erste therapeutische Maßnahme eine operative oder radiologische Ausschaltung der Ovarien, da das Mammakarzinom ein hormonabhängiger Tumor ist. In 40 bis 50 % der Fälle können im Primärtumor Östrogenrezeptoren nachgewiesen werden (Maass, Firusian, Heß u. Löhr). Bei diesen Patientinnen hat eine Ovarektomie oder Menolyse die größte Effektivität, wie aus den Studien zahlreicher Autoren hervorgeht (Jensen et al, Maass et al, Leung et al, Savlov et al, Engelsman et al, Braunsberg et al, Pihl et al). In allen anderen Fällen ist die Therapie unbefriedigend.

An die Menolyse schließt sich die Hormontherapie "2. Wahl" mit Androgenen und ihren Derivaten oder Antiöstrogenen an. Ist die Menolyse ohne Erfolg geblieben, so werden unmittelbar Zytostatika angewendet.

Auch bei Patientinnen nach der Menopause ist die Hormontherapie der Chemotherapie vorgeschaltet. Hier spielen Östrogenrezeptoren eine ähnliche Rolle wie oben beschrieben.

Die Chemotherapie kann als Mono- oder Kombinationstherapie durchgeführt werden. Nach Carter (1976) sind die gebräuchlichsten Alkylantien Cyclophosphamid (Endoxan ^R) und Melphalan (Alkeran ^R), als Antimetaboliten am wirksamsten sind 5-Fluorouracil und Methotrexat, und die bisher effektivste Einzelsubstanz ist Adriamycin (Adriblastin ^R).

Bei der kombinierten Chemotherapie muß darauf geachtet werden, daß die einzelnen Substanzen sich in ihrer Wirkung nicht gegenseitig limitieren und keine kumulative Organtoxizität bewirken. Bei Tumorprogredienz sollte eine Chemotherapie nicht in der gleichen Form fortgesetzt werden, sondern statt dessen ein Alternativprogramm eingesetzt werden, das eine möglichst geringe Kreuzresistenz erwarten läßt.

Entsprechend erfolgt die Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms an der Klinik und Poliklinik für Radiologie in München (Dir.: Prof. Dr. med. J. Lissner):

Nach Ablatio der betroffenen Brust wird mit Kobalt-60 ein Hals-Supra-Infraclavicular-Axillarfeld mit Einzeldosen von 300 rd MD 5mal /Woche bis zu einer Gesamtdosis von 4800 rd MD und ein laterales und mediales tangenciales Mammafeld mit Einzeldosen von 400 rd MD 2 - 3mal/Woche bis zu einer Gesamtdosis von 4000 rd MD je Feld bestrahlt. Bei Patientinnen in der Menopause wird eine Bestrahlung der Ovarien durchgeführt, um eine mögliche Restfunktion auszuschalten. Dabei wird das kleine Becken mit ultraharten Röntgenstrahlen mit einer Herddosis von 500 rd in 2 Tagen von ventral und dorsal bestrahlt.

Beim Auftreten von Fernmetastasen wird ein Therapieversuch mit Droxanolon-Propionat (Masterid) unternommen. Dieses ist che-

misch dem Testosteron-Propionat nahe verwandt. Es verhindert die 17-Beta-Östradiol-Aufnahme in die Tumorzellen (Desphana-de) und zeigt die gleichen Remissionsraten wie Testosteron-Propionat, bei signifikant geringerer Virilisierung (Thomas et al) und allgemein guter Verträglichkeit. So fanden H. v. Lieven und U. Büll in ihrem Patientengut in 30 % der Fälle eine Rückbildung der Metastasen oder ein mindestens 5 Monate langes stationäres Verhalten nach vorheriger Progredienz.

Bei weiterem Fortschreiten der Metastasierung wird eine zytostatische Kombinationstherapie eingeleitet.

Treten bei Patienten vor der Menopause Metastasen auf, werden zunächst die Ovarien operativ oder radiologisch ausgeschaltet. Ist diese Maßnahme erfolgreich, so wird nach erneuter Progredienz Masterid eingesetzt; ist keine Remission zu erzielen, erfolgt die Weiterbehandlung unmittelbar mit einer zytostatischen Kombination.

C. DIE WIRBELMETASTASEN

I. Klinik

Die ersten klinischen Symptome, die von Wirbelsäulenmetastasen hervorgerufen werden, sind meist mehr oder weniger heftige Schmerzen, die auf eine Kompression des Markraumes bzw. der Rückenmarkswurzeln zurückzuführen sind (Matzen u. Fleissner). Diese Schmerzen können sich als Klopfempfindlichkeit der Wirbelsäule, als spontane Kreuz- und Rückenschmerzen von meist dumpfer Schmerzqualität (Hipp u. Trometer, Chade) oder als in die Extremitäten ausstrahlende Ischialgien äußern. Andererseits fanden Hipp und Trometer in 15 % der Fälle mit deutlich ausgeprägten Wirbeldestruktionen keine Schmerzen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es durch Zusammensintern oder spontane Fraktur von Wirbelkörpern zu neurologischen Symptomen kommen, die von leichten Parästhesien bis zum vollständigen Querschnittssyndrom reichen können (Hipp u. Trometer). So muß man bei plötzlich auftretendem Querschnittssyndrom (Laubenthal u. Schliack), wie auch bei Ischias- und Rückenschmerzen und langsam aufsteigenden Lähmungen (Hegglin) an Wirbelsäulenmetastasen denken.

Laborchemisch kann die massive Erhöhung der alkalischen Phosphatase, die auf die gesteigerte reparative Osteoplastentätigkeit hinweist, ein weiteres Symptom sein. Gelegentlich findet man dabei auch eine Hyperkalzämie (Siegenthaler).

Zur Differenzierung, ob die Erhöhung der alkalischen Phosphatase von Skelett- oder Lebermetastasen herrührt, bestimmt man die Leberenzyme SGOT, SGPT, γ -GT und LAP. Sind diese nicht pathologisch erhöht, so spricht die Erhöhung der alkalischen Phosphatase für eine Knochenmetastasierung (Becker et al).

Weitere unspezifische Zeichen für die Tumoraktivität sind die Erhöhung der BKS, die erhöhte Fibrinogenkonzentration im Serum, der Haptoglobingehalt, das C-reaktive-Protein, die isolierte Erhöhung der Alpha-2-Fraktion in der Serumelektrophorese und das erniedrigte Serumeisen bei einer gleichzeitig erhöhten Kupferkonzentration im Serum (Becker et al).

Für die Skelettmetastasierung des Mammakarzinoms pathognomonische Laborparameter gibt es jedoch nicht (Siegenthaler).

II. Diagnostik

Knochenmetastasen lassen sich röntgenologisch in drei Formen unterteilen:

die osteolytische, die osteoplastische und die gemisch osteolytisch-osteoplastische Form, wobei die osteolytische beim Mammakarzinom weitaus am häufigsten auftritt. So wurden am Leningrader Institut für Onkologie bei 498 Patienten in 76,4 % der Fälle osteolytische Metastasen und nur in 4,5 % osteoplastische und in 19,1 % die gemischte Form gefunden (Deemarsky et al).

Osteolytische Metastasen stellen sich röntgenologisch als multiple kleine oder solitäre große Aufhellungen mit mäßig scharfer Begrenzung dar. Selten kann man eine periostale Reaktion oder eine dünne Randsklerose beobachten. Infiltrativ wachsende

Formen dieser Metastasen sind gekennzeichnet durch unregelmäßige Begrenzung, ausgedehnte Destruktionen und fehlende periostale Reaktion. Der Knochen gleicht "schmelzendem Zucker" (Deemarsky et al).

Osteoplastische Metastasen zeigen in der Spongiosa scharf begrenzte Sklerosierungsherde von gleichmäßiger Dichte.

Gemischte Formen vereinen die Besonderheiten der osteolytischen und osteoplastischen, wobei alle Arten von Übergängen und Zwischenformen möglich sind.

Weitere röntgenologische Zeichen an der Wirbelsäule sind das Erhaltenbleiben der Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper (Hipp u. Trometer) sowie die frühzeitige Arrondierung der Bogenwurzel (Chade), im Unterschied zum multiplen Myelom, das zuerst Defekte am Wirbelkörper setzt und erst später auf die Bogenwurzel übergreift (Schinz et al). Zur Abgrenzung gegen entzündliche Prozesse sind die Zwischenwirbelscheiben von Bedeutung, da sie durch Metastasen so gut wie nie zerstört werden, sondern den Prozeß deutlich auf einen Wirbel begrenzen (Norman u. Kambolis).

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung als wichtigstes Hilfsmittel bei der Erkennung von Veränderungen der Knochenstruktur ist unbestritten, doch sind der Sicherheit der Röntgendiagnose aus mehreren Gründen Grenzen gesetzt (Schmidt):

der Röntgenbefund ist nicht pathognomonisch, sondern vieldeutig, der Knochenprozeß muß makroskopische Dimensionen erreicht haben, um röntgenologisch nachweisbar zu werden. Dabei muß im Übersichtsbild der Defekt eine Größe von mindestens 15 mm, in Tomogrammen je nach Art der Verwischung zwischen 8 und 12 mm haben, um sichtbar zu werden (Albers u. Habighorst),

die Veränderung des lokalen Kalziumgehaltes muß mehr als 30 % betragen, um röntgenologisch faßbar zu sein (Hengst, Siegenthaler),

und schließlich läßt das Röntgenbild keine sicheren Rückschlüsse auf die Aktivität eines Knochentumors zu (Bessler).

Hier leistet die Skelettszintigraphie, die heute mit Technetium markiertem Diphosphonat, Polyphosphat oder Pyrophosphat durchgeführt wird, einen entscheidenden Beitrag zur Früherkennung von Metastasen.

Als Screening-Verfahren dient sie besonders zur Suche nach klinisch und röntgenologisch okkulten Metastasen, da sie oft schon Monate vor der röntgenologischen Manifestation einen positiven Befund bieten kann (Schmidt, Baum et al, Kolar et al, Sauer et al, Marion et al, Abrams, Becker et al, Diethelm).

Kolar fand bei seinen Untersuchungen an 205 Tumorkranken Intervalle bis zu 16 Monaten zwischen dem ersten szintigraphischen Hinweis und der röntgenologischen Manifestation.

Die vermehrte Speicherung des radioaktiven Nuklids ist allerdings nicht tumorspezifisch, sondern kann auch andere Ursachen haben, wie Frakturen, entzündliche und degenerative Prozesse. Röntgendiagnostische Verfahren und Skelettszintigraphie ergänzen sich also in ihrer Aussage, Hinweise auf die Art der knöchernen Veränderung gibt allerdings nur das Röntgenbild (Lissner und Hug).

III. Bestrahlungstechnik

In der Therapie von Skelettmetastasen hat die Telekobalttherapie die Kilovolt- und Elektronentherapie immer mehr verdrängt. Mit der Kobalt-60-Strahlung läßt sich eine bessere Homogenität und eine besonders günstige Dosisverteilung im Knochen erreichen (Hymmen und Wieland). Außerdem sind bei Bestrahlungen mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen Rekalzifikationen wesentlich seltener zu beobachten als nach γ -Bestrahlung, da diese eine größere Schonung der Osteoplasten infolge geringerer Sekundärelektronen bewirkt (Wieland und Hymmen).

Die Angaben in der Literatur zur Höhe der verwendeten Herddosis schwanken erheblich. Teschendorf und Ewald (1965) bestrahlten Knochenmetastasen mit einer Herddosis von 3000 bis 7000 R je nach Zustand des Patienten, Wieland und Hymmen (1975) gaben bei örtlich kurativer Zielsetzung 6000 rd in 6 bis 8 Wochen an, Marques et al (1966) für diesen Fall eine Herddosis von 4000 bis 4500 R, Rimondi und D'Ettore (1966) 5000 bis 6000 R. In jedem Fall sollte die Dosis am Rückenmark 4500 R in 4 Wochen nicht überschreiten, um Spätfolgen in Form einer Strahlenmyelitis zu vermeiden (Scheidel, Nemeth und Kuttig).

Die verschiedenen Methoden der Bestrahlungstechnik sind immer darauf ausgerichtet, das Rückenmark soweit wie möglich zu schonen. Kuttig, Pini und Sunaric (1965) erhielten die besten Ergebnisse

1. bei der Einstrahlung über 2 schräge, im Winkel von beidseits 45° gegen die Senkrechte geneigte, auf eine Tiefe von 8 cm zentrierte Felder von 4 cm Hautfelddbreite unter Verwendung eines Keilfilters von 15° und

2. bei Pendelbestrahlung im Winkel von 120° unter Abdeckung der Oberfläche über der Wirbelsäule mit einem Bleiquader von 3 cm Breite und 6 cm Höhe, Feldgröße 10×4 cm, Pendelradius 60 cm, Achsentiefe 9 cm.

Sie erreichten damit, daß der Wirbelkörper von der 80-%-Isodose voll umfaßt wurde und die Gesamtherddosis bei 5000 - 6000 R lag, wobei die Dosis am Rückenmark unterhalb der Toleranzgrenze lag.

Zur Bestrahlung der Halswirbelsäule wurden von Kuttig und Schäfer (1968) 2 seitliche Stehfelder in $\pm 55^\circ$ unter Verwendung eines Keilfilters angewendet, so daß das Rückenmark in die 30-%-Isodose zu liegen kam und seine Toleranzgrenze auch bei Herddosen von 5000 - 6000 R nicht überschritten wurde.

Im eigenen Patientengut wurde die Wirbelsäule mit Kobalt-60 im Stehfeld mit einem Quellehautabstand von 50 bzw. 60 cm bestrahlt. Dabei wurden Einzeldosen von 300 rd HD dreimal pro Woche bis zu einer Gesamtdosis von 3900 rd HD, berechnet auf das Rückenmark, verabreicht. Die maximale Feldlänge war 14 cm, die Breite des Feldes richtete sich nach der Breite der Querfortsätze. Besonders wurde darauf geachtet, daß sich die einzelnen Felder nicht überschneiden, um ein Überschreiten der Toleranzdosis des Rückenmarks zu vermeiden.

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

I. Material und Methodik

Das untersuchte Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München umfaßt 528 Patientinnen mit Mammakarzinom, die sich dort in den Jahren 1972 bis 1975 Nachsorgeuntersuchungen und/oder einer strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen hatten. Anhand der Krankengeschichten wurden folgende Daten tabellarisch aufgenommen:

Alter der Patientin, Zeitpunkt der Brustamputation, der Nachbestrahlung, der Menolyse bzw. Ovariectomie, einer hormonellen oder zytostatischen Therapie. Beim Auftreten von Metastasen wurde der Zeitpunkt und die Lokalisation innerhalb des Achsen skeletts und der Zeitpunkt der Strahlenbehandlung vermerkt sowie die stationäre oder ambulante Durchführung der Bestrahlung. Weiterhin wurde darauf geachtet, inwieweit strahlenbedingte Leukopenien und Rückenmarkschädigungen auftraten.

Probleme ergaben sich, wenn der Zeitpunkt des Auftretens einer Metastase in der Wirbelsäule oder den Ileosacralfugen festgestellt werden sollte, da oft die Befunde der Röntgenuntersuchung bzw. des Skelettszintigramms nicht eindeutig waren. Eine Metastase wurde erst dann als solche aufgeführt, wenn sie im Röntgenbild oder Szintigramm gesichert war, jedoch nicht, wenn lediglich ein Verdacht geäußert worden war.

Anhand der Tabellen konnten die nachfolgenden Ergebnisse erstellt werden.

II. Verteilung der Metastasen

241 (45,6 %) der 528 untersuchten Patientinnen hatten im beobachteten Zeitraum keine Metastasen oder waren lediglich zur Nachbestrahlung oder Menolyse an die Klinik gekommen.

Die verbleibenden 287 Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom wiesen in 174 (60,6 %) Fällen Metastasen im Skelett auf. Von diesen Skelettmetastasen waren 147 an der Wirbelsäule (WS) oder an den Ileosacralfugen (ISF) lokalisiert, das sind 51,2 % der Gesamtmetastasen bzw. 84,5 % der Skelettmetastasen.

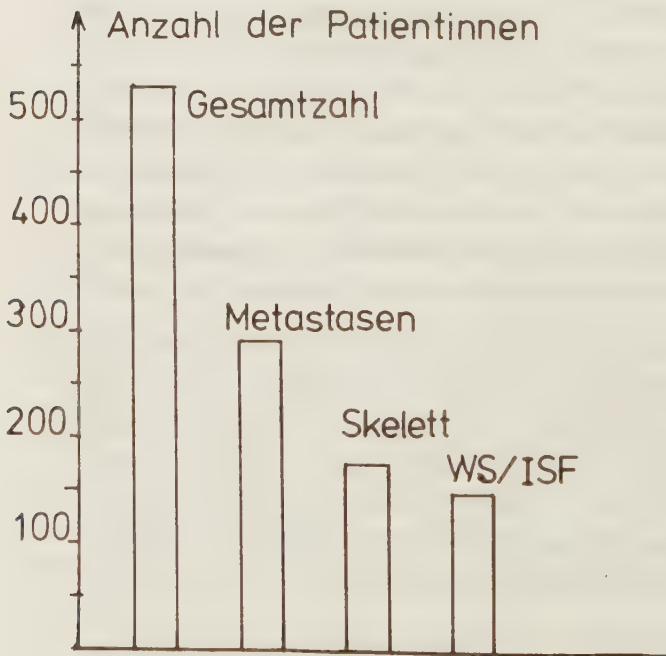


Abb. (1): Aufteilung des Patientengutes

Die Verteilung der Metastasen in diesem Patientengut stimmt mit den Angaben in der Literatur überein: für Skelettmetastasen werden Werte zwischen 50 % und 77 % angegeben (Dold u. Sack, Gross-Schölmerich), wobei die Wirbelsäule bis zu 50 % der Gesamtmetastasen (Orendi u. Orendi) und bis zu 78 % (Bessler) der Skelettmetastasen ausmachen kann.

120 der 147 Patientinnen mit Metastasen in der Wirbelsäule oder den Ileosacralfugen erhielten Bestrahlungen der jeweils befallenen Regionen. Bei 27 dieser Patientinnen unterblieb eine Radiatio, da sie

- a) keine Beschwerden hatten und keine Frakturgefahr eines Wirbels bestand,
- b) der Allgemeinzustand zu schlecht war,
- c) eine multiple Metastasierung die Bestrahlung eines einzelnen Herdes nicht sinnvoll erscheinen ließ,
- d) bereits eine palliative Therapie mit Hormonen oder Zystostatika eingeleitet worden war.

Bei den 120 bestrahlten Patientinnen wurde untersucht, ob sie nach der Bestrahlung ein Rezidiv in einer anderen Region innerhalb der Wirbelsäule oder an den Ileosacralfugen entwickelt hatten.

Als WS-Rezidive wurden nur solche Metastasen gewertet, die vor der Bestrahlung weder röntgenologisch noch szintigraphisch gesichert waren.

In 50 (40,6 %) Fällen konnten anhand der Röntgenbefunde und der Skelettszintigramme solche Rezidive nachgewiesen werden (Abb. (2)).

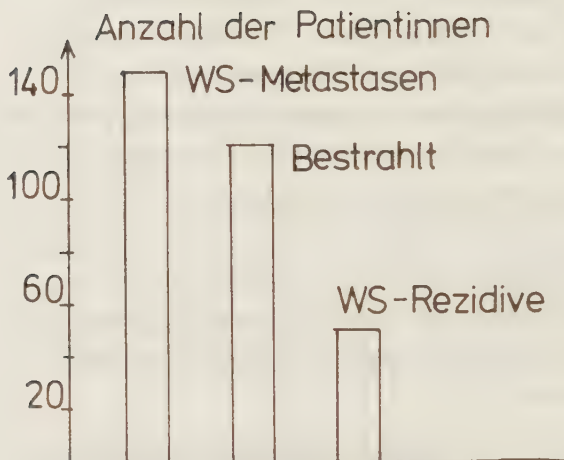


Abb. (2): Anteil der WS-Rezidive an den WS-Metastasen

III. Rezidive nach Bestrahlung

Zur weiteren Differenzierung dieses Patientengutes wurden die unten folgenden Parameter untersucht und evtl. Übereinstimmungen oder Unterschiede zu den in der Literatur angegebenen Werten festgestellt.

Alle 50 Patientinnen hatten nach der Mammaablation die in üblicherweise vorgenommene Nachbestrahlung erhalten. Beim Auftreten von Metastasen wurde bei 40 Patientinnen eine Menolyse und bei 3 Patientinnen eine Ovariectomie vorgenommen. 7 Patientinnen befanden sich zu diesem Zeitpunkt bereits seit mehreren Jahren in der Menopause. Eine hormonelle Zusatztherapie mit Masterid erhielten 40 Patientinnen, eine zytostatische 6 Patientinnen.

1. Altersverteilung

Die Altersverteilung innerhalb dieser Patientengruppe ist in Tabelle (1) und Abbildung (3) aufgezeigt. Das Alter wird vom Tag der Geburt bis zum Tag der Mammaablatio berechnet.

Alter (Jahre)	Anzahl
26 - 30	2
31 - 35	1
36 - 40	5
41 - 45	11
46 - 50	9
51 - 55	8
56 - 60	7
61 - 65	4
66 - 70	2
70	1

Tab. (1): Altersverteilung

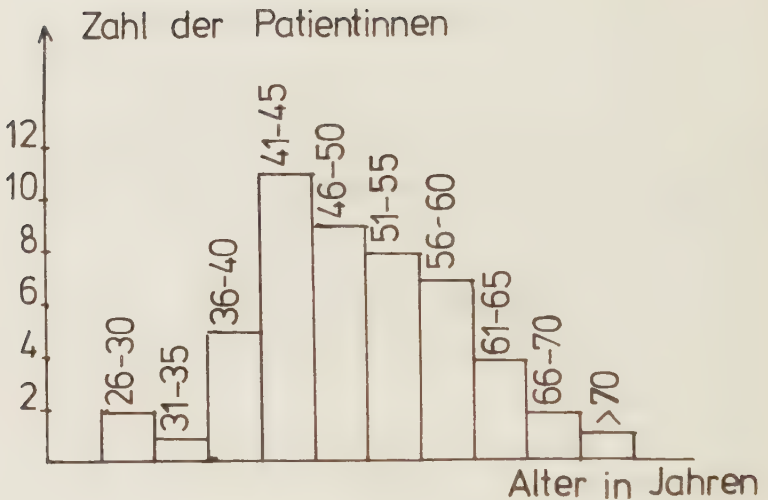


Abb. (3): Altersverteilung

Im Alter unter 25 Jahren ist das Mammakarzinom sehr selten, nimmt dann, wie die meisten bösartigen Tumoren mit steigendem Lebensalter zu (Dold u. Sack), und erreicht zwischen dem 45. und 60 (Becker, Anke), bzw. zwischen dem 40. und 60. (Allgöwer, Schermuly) Lebensjahr seinen Gipfel.

In der hier vorliegenden Patientengruppe war die jüngste Patientin zum Zeitpunkt der Operation 27 Jahre alt, die älteste 71 Jahre, und der Altersgipfel lag - leicht verschoben zu jüngeren Jahrgängen - zwischen dem 41. und 45. Lebensjahr.

2. Auftreten der 1. Metastasen nach Diagnose des Primärtumors

Um das Metastasierungsverhalten des Mammakarzinoms in dieser Patientengruppe beurteilen zu können, wurde in Tabelle (2) der Zeitraum bis zum Auftreten der 1. Metastase nach Diagnose des Primärtumors aufgeführt.

Zeitlicher Abstand	Anzahl der Patienten	%
gleichzeitig	7	14 %
- 1/2 Jahr	4	8 %
- 1 Jahr	5	10 %
- 2 Jahre	10	20 %
- 3 Jahre	8	16 %
- 4 Jahre	6	12 %
- 5 Jahre	4	8 %
> 5 Jahre	6	12 %

Tab. (2): Zeitraum bis zum Auftreten der 1. Metastase
nach Diagnose des Primärtumors

Das Mammakarzinom metastasiert sehr früh: bereits im 1. Jahr zeigten 32 % der Patientinnen Fernmetastasen, und innerhalb der ersten 5 Jahre waren schon 88 % metastatisch befallen. Allerdings traten bei 12 % der Patientinnen erst nach mehr als 5 Jahren Fernmetastasen auf. Das längste Intervall zwischen Diagnose des Tumors und Eintritt der Metastasierung betrug 9 Jahre. Ähnliches wird von Geffken berichtet: in ihrem Patientengut hatten nach einem Jahr etwa 1/3 der Patientinnen Fernmetastasen; das längste Intervall betrug 15 Jahre.

3. Verteilung der Metastasen innerhalb der Wirbelsäule

Die einzelnen Abschnitte der Wirbelsäule werden in unterschiedlichem Ausmaß von der Metastasierung betroffen und damit auch in unterschiedlicher Häufigkeit bestrahlt. Aus Tabelle (3) und Abbildung (4) ist zu ersehen, welches Feld innerhalb des Achsenskeletts die erste Bestrahlung nach eingetretener Metastasierung erhielt. Da bei 14 Patientinnen gleichzeitig mehrere Felder bestrahlt wurden, ergab sich eine Gesamtzahl von 67 Feldern.

Region	HWS	BWS	LWS	Os sacrum	ISE	Gesamt
Anzahl	3	30	22	8	4	67
%	4%	45%	33%	12%	6%	100%

Tab. (3): Verteilung der Metastasen in der Wirbelsäule

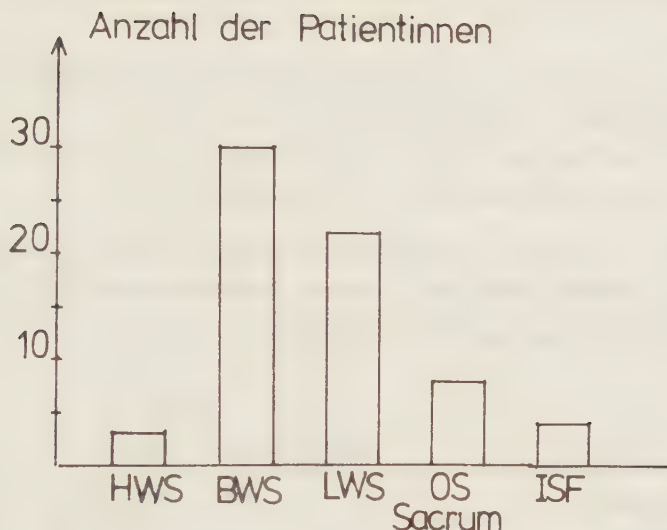


Abb. (4): Verteilung der Metastasen in der Wirbelsäule

Aus der Tabelle (3) und der Abb. (4) geht eine eindeutige Bevorzugung der Brust- und Lendenwirbelsäule bei der Verteilung der Metastasen hervor. Den geringsten Anteil an Metastasen hat die Halswirbelsäule, gefolgt von den Ileosacralfugen und dem Kreuzbein. Bestätigt werden diese Zahlen durch die Untersuchungen von Geffken, die bei 83 Patientinnen mit metastasierenden Mammakarzinom ein Befall der HWS in 4 %, der BWS in 43 % und der LWS in 31 % der Fälle fand. Die Ileosacralfugen waren mit 22 % allerdings wesentlich häufiger als in diesem Patientengut betroffen. Unabhängig von der Herkunft der Wirbelmetastasen ist ihr bevorzugter Sitz immer die Brust- oder Lendenwirbelsäule, während der Befall der Halswirbelsäule meist unter 10 % liegt (Fahrion, Bhalla).

4. Zeitraum bis zum Auftreten des 1. Rezidivs nach Bestrahlung

Der Sinn der Bestrahlung einer Wirbelmetastase ist vor allem, Schmerzfreiheit und Konsolidierung der Knochensubstanz zu erzielen, dann aber auch die weitere Streuung von Einzelmetastasen zu verhindern oder zumindest hinauszuzögern.

Tabelle (4) und Abb. (5) geben einen Überblick über die Zeiträume, innerhalb derer sich in meiner Patientengruppe Rezidive im Bereich der Wirbelsäule entwickelten.

Zeit	Anzahl	%
gleichzeitig	1	2 %
- 3 Monate	22	44 %
- 6 Monate	13	26 %
- 9 Monate	6	12 %
- 12 Monate	3	6 %
- 18 Monate	1	2 %
- 24 Monate	3	6 %
> 24 Monate	1	2 %

Tab. (4): Zeitraum bis zum Auftreten eines
WS-Rezidivs

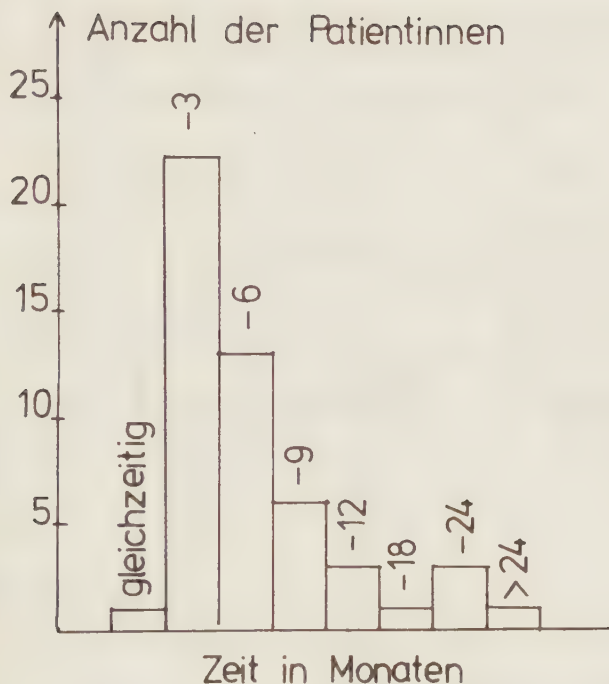


Abb. (5): Zeitraum bis zum Auftreten eines
WS-Rezidivs

In einem Fall trat bereits unter der Bestrahlung eine neue Wirbelmetastase auf. In den ersten 3 Monaten entwickelten 22 (44 %) der Patientinnen eine Rezidiv, im ersten halben Jahr waren es schon 72 % und nach einem Jahr bereits 90 %. 4 Patientinnen wiesen eine relativ lange rezidivfreie Zeit bis zu 2 Jahren auf, in einem Fall waren es 2 Jahre und 8 Monate. Die durchschnittliche Zeit bis zur Entwicklung eines Rezidivs betrug 7,1 Monate.

5. Belastung der Patienten durch die Bestrahlung

Abschließend habe ich versucht, ein objektives Maß für die psychische Belastung der Patientinnen mit rezidivierenden Wirbelmetastasen durch die wiederholten Bestrahlungen zu finden. Dazu wurde die Anzahl der Bestrahlungsserien, die im Bereich der Wirbelsäule und der Ileosacralfugen vorgenommen wurden, festgestellt.

Tabelle (5) gibt einen Überblick darüber.

Anzahl der Bestrahlungen	Anzahl der Patientinnen	%
1	19	38 %
2	20	40 %
3	9	18 %
4	1	2 %
5	1	2 %

Tab. (5):Anzahl der Bestrahlungsserien

19 Patientinnen entwickelten ein Rezidiv, wurden aber nicht erneut bestrahlt, da entweder der Allgemeinzustand zu schlecht war, oder eine multiple Metastasierung vorlag und eine zytostatische Behandlung sinnvoller erschien. Eine 2. Strahlenbehandlung benötigten 20 (40 %) der 50 Patientinnen. 9 Patientinnen wurden dreimal und jeweils eine Patientin vier- bzw. fünfmal bestrahlt.

Ein weiteres Kriterium für die Belastung der Patientinnen war der Zeitraum, in dem die Bestrahlungen wiederholt werden mußten. Gerechnet wurde diese Zeitspanne von Beginn der 1. Bestrahlung bis zum Ende der letzten (Tabelle (6)).

Pat. mit	innerhalb von (Monaten)											
	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	32	36
2 Bestr.	3	4	4	5	2			1	1			
3 "			2		2	1		2	1	1		
4 "											1	
5 "												1

Tab. (6): Zeitraum, in dem die Bestrahlungen wiederholt werden mußten.

Nimmt man eine durchschnittliche Dauer von einem Monat für eine Bestrahlung an, so kann man aus Tabelle (6) das freie Intervall zwischen den einzelnen Strahlenbehandlungen berechnen (Abb. (6) und (7)).

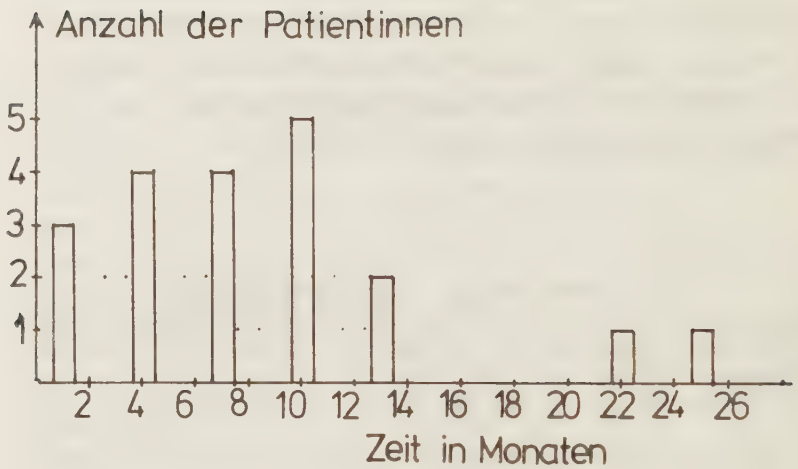


Abb. (6): Freies Intervall zwischen den Bestrahlungen bei Patientinnen mit 2 Bestrahlungen.

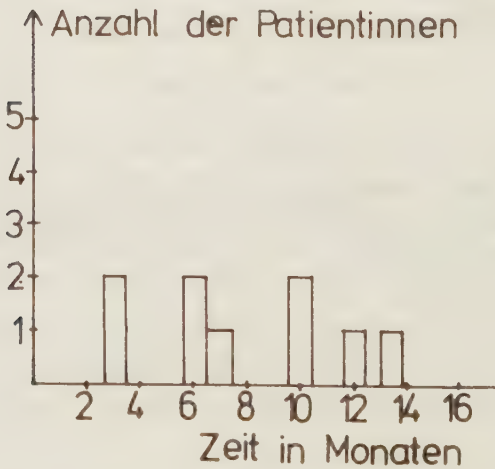


Abb. (7): Freies Intervall zwischen den Bestrahlungen bei Patientinnen mit 3 Bestrahlungen.

Betrachtet man die Patientengruppe (Abb. (6)), die 2 Bestrahlungen erhalten hatte, so ergibt sich ein durchschnittliches Intervall von 9,5 Monaten zwischen der 1. und der 2. Bestrahlung. Das kürzeste Intervall betrug bei 3 Patientinnen lediglich 1 Monat, das längste bei einer Patientin 25 Monate. Diese lange Zeitspanne stellt zweifelsohne eine Ausnahme dar, wie auch aus der Tabelle (6) zu ersehen ist. Immerhin mußten sich 16 (80 %) von 20 Patientinnen innerhalb eines Jahres einer 2. Strahlenbehandlung unterziehen.

Bei der Patientengruppe mit 3 Bestrahlungen (Abb. (7)) betrug das durchschnittliche Intervall 8 Monate, dabei war das kürzeste 3 und das längste 13,5 Monate.

Die beiden Patientinnen mit 4 bzw. 5 Bestrahlungsserien an der Wirbelsäule wurden in durchschnittlichen Abständen von 9 bzw. 8 Monaten bestrahlt.

In allen 4 Patientengruppen lag also die Zeitspanne zwischen den einzelnen Bestrahlungen durchschnittlich zwischen 8 und 9 Monaten.

Jeder Krankenhausaufenthalt bedeutet für die Patientin eine weitere zeitliche wie auch psychische Belastung. Deshalb untersuchte ich abschließend, zu welchem Anteil die insgesamt 95 Bestrahlungen ambulant bzw. stationär durchgeführt wurden. Dabei zeigte sich, daß der größte Teil, nämlich 70 (74 %) stationär und nur 25 (26 %) ambulant vorgenommen werden konnten.

E. DISKUSSION

Noch immer sterben 40 bis 50 % der Patientinnen mit Mammakarzinom an einer Generalisation der Tumorkrankheit (Bessler u. Weber). An der Spitze der Metastasen stehen die des Skeletts mit einem Anteil bis zu 77 % (Gross-Schölmerich), in autoptischen Untersuchungen sogar bis zu 85 % (Jaffe). Innerhalb des Skeletts ist die Wirbelsäule im besonderen Ausmaß betroffen (Bhalla, Maeyama et al) und kann bis zu 78 % der Skelettmetastasen ausmachen (Bessler).

Auch im eigenen Krankengut kommt die Affinität des Mammakarzinoms zum Skelett zum Ausdruck: 60,6 % der Patientinnen wiesen Skelettmetastasen auf, 84 % davon waren an der Wirbelsäule lokalisiert.

Beim Versuch, diese bevorzugte Metastasierung in das Skelett zu erklären, sind folgende Gegebenheiten von Bedeutung:

Skelettmetastasen entstehen durch hämatogene Streuung des Primärtumors. Nach Walther (1948) metastasiert das Mammakarzinom zunächst über die Hohlvenen in die Primärfilter von Lunge und Leber, und siedelt sich dann in den anderen Organen an. Besondere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang das venöse System der Wirbelsäule, da es die Umgehung der großen Kapillarfilter von Lunge und Leber ermöglicht (Siegenthaler). Diese klappenlosen Wirbelvenenplexus kommunizieren mit den Venen der Brustwand und der Thorax- und Bauchorgane (Batson). Bei Erhöhung des intrathorakalen und intraabdominalen Druckes strömt das Blut vermehrt durch die Wirbelvenengeflechte, so daß auf diese Weise Tumorzellemboli direkt in die Wirbelkörper gelangen können.

Weitere Faktoren sind die langsame Blutzirkulation im Knochen, der damit gleichsam ein Filter für Krebszellen darstellt, und der hohe Gehalt an rotem Knochenmark im Wirbelkörper, so daß sich Knochenmetastasen in der Regel nur in Skelettabschnitten mit viel rotem Knochenmark finden (Siegenthaler).

Weiter ist für die Manifestation einer Skeletterkrankung die Geschwindigkeit des Knochenumbaus, der sogenannte Turnover, von Bedeutung. Der in stark belasteten Skelettabschnitten zu beobachtende hohe Turnover führt zu früher Manifestation einer Erkrankung, während ein niedriger sie verzögert. Naturgemäß gehört die Wirbelsäule zu denjenigen Skelettabschnitten, die besonderer Belastung ausgesetzt sind. Die am stärksten beanspruchten Abschnitte sind dabei die Brust- und Lendenwirbelsäule. Damit könnte erklärt werden, daß diese Regionen weitaus am häufigsten bestrahlt werden müssen (Bonargio und Rubin). Im eigenen Krankengut standen sie mit einem Anteil von 45 bzw. 33 % der bestrahlten Felder an der Spitze, während die Halswirbelsäule nur einen Anteil von 4 % ausmachte.

Das Mammakarzinom metastasiert nicht nur bevorzugt in die Wirbelsäule, sondern zeigt auch die deutliche Tendenz, sich dort progredient zu verhalten. Die klinische Erfahrung, daß nach Bestrahlung einer Metastase häufig Rezidive an anderen Abschnitten der Wirbelsäule auftreten, soll durch diese Arbeit belegt und anhand der Untersuchungen abgewogen werden, inwieweit eine Bestrahlung der gesamten Wirbelsäule vom ersten Auftreten von Wirbelmetastasen indiziert ist.

50 (40,6 %) der 120 Patientinnen, die eine Strahlentherapie einer Wirbelmetastase erhalten hatten, entwickelten nach der Bestrahlung ein Rezidiv. Vergleichbare Untersuchungen fanden sich in der Literatur lediglich bei Eisen et al (1973):

Von 100 Patientinnen mit Mammakarzinom, die eine Strahlenbehandlung der Wirbelsäule erhalten hatten, mußten sich 41 einer 2. Bestrahlung an einer anderen Region der Wirbelsäule unterziehen. Allerdings kam hierbei nicht zum Ausdruck, ob die 2. Metastase erst nach Bestrahlung der 1. aufgetreten war, oder bereits vorher bestanden hatte. Trotzdem kann man aus beiden Ergebnissen die Tendenz des Mammakarzinoms ablesen, innerhalb der Wirbelsäule progredient metastasieren.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit rezidivierenden Wirbelmetastasen war zum Zeitpunkt der Ablatio 49,5 Jahre und liegt damit im Bereich der Werte, die in der Literatur angegeben werden.

Auffällig war, daß der Altersgipfel zwischen dem 41. und 45. Lebensjahr lag, im Gegensatz zu den meisten anderen Autoren, die einen Gipfel zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr angeben (Geffken, Anke, Becker). Das bedeutet, daß besonders bei jüngeren Frauen mit einer Progredienz der Metastasierung zu rechnen ist. Das entspricht der Tatsache, daß Patientinnen unter 45 Jahren eine geringere Überlebenschance haben als jene über 45, trotz des geringeren Risikos an einer anderen Krankheit zu sterben (Payne et al).

Das Mammakarzinom zeigt eine ausgesprochene Tendenz zur Spätmetastasierung: im eigenen Patientengut traten in 12 % der Fälle Metastasen nach mehr als 5 Jahren auf. Damit verliert die metastasenfreie 5-Jahres-Grenze in bezug auf eine Heilung der Patientin ihre Aussagekraft. Deshalb ist es wichtig, daß Patientinnen mit Mammakarzinom unter lebenslanger ärztlicher Kontrolle stehen, auch wenn sie über viele Jahre klinisch frei von Metastasen bleiben.

Das längste Intervall zwischen Diagnose des Primärtumors und Auftreten der ersten Metastase betrug 9 Jahre. Es liegt damit deutlich unter den Latenzzeiten von 15 und 20 Jahren, die andere Autoren angeben (Seeber, Maass, Heß und Lühr, Fahrion). Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, daß Patientinnen, bei denen relativ spät Skelettmetastasen auftreten, ihre Metastasen länger überleben, als solche, bei denen sie innerhalb kürzerer Zeit nach Diagnose des Tumors auftreten (Bessler).

In Tabelle (4) und Abbildung (5) wurde der Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs nach Bestrahlung dargestellt, da daran die Progredienz der Metastasierung gemessen werden kann. Vor allem soll dieser Zeitraum als Vergleichsmöglichkeit zur späteren Beurteilung der Wirksamkeit einer Bestrahlung der gesamten Wirbelsäule dienen, die diese Rezidive möglicherweise verhindern oder zumindest hinauszögern kann.

Die durchschnittliche Latenzzeit bis zur Entwicklung eines WS-Rezidivs betrug 7,1 Monate, während Eisen et al. in ihrem Patientengut einen durchschnittlichen Abstand von 6,7 Monaten zwischen der 1. und 2. Radiatio angeben. Zwar lassen sich diese beiden Werte aufgrund der unterschiedlichen Kriterien nicht direkt vergleichen, doch zeigen beide Ergebnisse, in

welch kurzem Abstand mit einer Progredienz der Metastasierung zu rechnen ist. Dafür spricht auch, daß 90 % der Patientinnen innerhalb des 1. Jahres nach Bestrahlung ein Rezidiv entwickelt hatten und das freie Intervall nur in 10 % der Fälle mehr als 1 Jahr betragen hatte.

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse von Bessler und Weber (1977) von Bedeutung, die bei 125 Patientinnen mit Mammakarzinom die Überlebenszeit nach der 1. Radiotherapie eines ossären Metastasenherdes untersucht hatten. (Der Anteil der Wirbelmetastasen betrug 78,4 %). 60 % dieser Patientinnen starben im 1. Jahr, weitere 29 % im 2. und 3. Jahr, 8 % folgten im 4. und 5. Jahr. Die durchschnittliche Überlebenszeit war 15,3 Monate.

Legt man diese Zahlen zugrunde, so bedeutet es, daß praktisch alle Patientinnen mit Wirbelmetastasen während der ihnen verbleibenden Zeit von einem Rezidiv betroffen werden können.

Wie belastend eine fortschreitende Metastasierung in der Wirbelsäule für die Patientinnen ist, sieht man auch an den mehrfachen Bestrahlungsserien, denen sie sich unterziehen mußten: So wurden 40 % der Patientinnen zweimal bestrahlt. Zum gleichen Ergebnis (41 %) gelangen Eisen et al. Insgesamt mußten sich 62 % der Patientinnen mehr als einer Bestrahlung unterziehen. Dazu kommt, daß der größte Teil der Bestrahlungen, nämlich 74 %, stationär durchgeführt werden mußten. Somit sind die Patientinnen innerhalb relativ kurzer Zeit, durchschnittlich nach 8 bis 9 Monaten, zumindest 4 Wochen ihrer gewohnten Umgebung entrissen und der physischen wie psychischen Belastung eines Krankenhausaufenthaltes ausgesetzt, wobei ihre Lebenserwartung ohnedies gering ist.

Nach wie vor ist die Bestrahlung die effektivste Form der Therapie für Skelettmetastasen (Bhalla, Wieland, Bessler, Eisen et al, Johnston et al, Sievers et al). Bessler und Weber (1977) fanden bei 125 Patientinnen mit Skelettmetastasen in 90 % der Fälle eine Rückbildung der Knochenschmerzen, 80 % der Patientinnen zeigten eine Stabilisierung der vorher progredienten Skelettmetastasen, und in etwa 50 % zeigten die bestrahlten osteolytischen Metastasen Reossifikationserscheinungen.

Das Ziel der Strahlenbehandlung ossärer Metastasen sollte die Erhaltung oder Wiedergewinnung der strukturellen Integrität und das Verhindern von pathologischen Frakturen sein, nicht nur das Erzielen von Schmerzfreiheit. Wie die eigenen Ergebnisse und die von Eisen et al. zeigen, besteht bei einmal eingetretener Metastasierung in der Wirbelsäule eine deutliche Neigung zur Progredienz. Man kann annehmen, daß auch in anderen Abschnitten der Wirbelsäule bereits mikroskopisch kleine Metastasenherde vorhanden sind, wenn die Metastase klinisch, röntgenologisch oder szintigraphisch manifest wird. Durch eine Strahlenbehandlung der gesamten Wirbelsäule beim Auftreten der 1. Metastase könnten diese Mikrometastasen abgetötet werden, noch bevor sie klinisch Symptome hervorrufen. Die gleiche Ansicht äußern Eisen et al. (1973) und Bagshaw (1971) in ihren Arbeiten.

Das Ziel dieser Gesamtbestrahlung ist, ein Fortschreiten der Metastasierung zu verhindern oder zumindest hinauszuzögern, und damit metastasenbedingte Schmerzen, Wirbelbrüche und Querschnittssymptome zu vermeiden. Ein Fortschritt wäre bereits, wenn das Intervall zwischen den einzelnen Strahlenbehandlungen verlängert werden könnte, so daß die Patientinnen in der ihnen verbleibenden Zeit nicht in kurzen Abständen der psychischen und physischen Belastung eines Krankenhausaufenthaltes ausgesetzt werden müßten.

Eine wichtige Komplikation der Wirbelsäulenbestrahlung ist eine Strahlenmyelitis, die auftritt, wenn die Strahlentoleranz des Rückenmarks überschritten wird. Boden (1948) und Sinner (1964) geben diese bei Anwendung großer Felder mit 3500 R in 17 Tagen, bei kleinen Feldern mit 4500 R in 17 Tagen an. Biologisch entsprechen diese Dosen 3650 bis 4700 R in 21 Tagen, 3900 bis 5000 R in 28 Tagen und 4300 bis 5500 R in 42 Tagen.

Klinisch ist der Verlauf einer Strahlenmyelitis durch allmähliches Auftreten von neurologischen Symptomen nach einem freien Intervall von 1 1/2 Monaten bis zu mehreren Jahren gekennzeichnet. Die neurologischen Symptome bestehen in einer Störung der Oberflächen- und Tiefensensibilität, der Temperatur- und Schmerzempfindung und in motorischen Ausfällen. Im weiteren Verlauf kann es zur Ausbildung eines Brown-Sequardschen-Syndroms kommen, das in eine totale Querschnittslähmung übergehen kann (Sinner). Pathologisch-anatomisch imponieren dabei Gefäßschädigungen, Markdegenerationen unter dem Bild einer Koagulationsnekrose, sowie Veränderungen der grauen Substanz (Sinner). Diese Veränderungen sind nur dann zu beobachten, wenn die Toleranzdosen des Rückenmarks überschritten werden.

Im eigenen Krankengut von 120 Patientinnen, die eine Bestrahlung der Wirbelsäule erhalten hatten, konnte in keinem Fall eine Strahlenmyelitis beobachtet werden.

Aus Erfahrungen mit Morbus Hodgkin, Medulloblastom und Ependyom weiß man, daß das Rückenmark in gesamtter Länge 4500 rad in 4 bis 4 1/2 Wochen toleriert (Bagshaw). Aus diesem Grund schlägt auch Bagshaw vor, beim ersten Auftreten von Wirbelmetastasen die gesamte Wirbelsäule zu bestrahlen. Mit den modernen Be-

strahlungsmethoden sollte es möglich sein, auch unter kurativen Strahlendosen das Rückenmark maximal zu schonen, wenn man bei entsprechender Bestrahlungsplanung darauf achtet, daß dieses aus dem Strahlenfeld herausfällt oder nur eine Teilbestrahlung erhält.

Ein Vorteil der synchronen Gesamtbestrahlung bestünde in der erhöhten Sicherheit, eine Überlappung der einzelnen kurzen Bestrahlungsfelder und damit ein Überschreiten der Toleranzdosis des Rückenmarks zu vermeiden.

Weitere wichtige Nebenwirkungen sind die Leukozytendepression und die Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes durch Übelkeit und Kopfschmerzen bei Anwendung großer Felder.

Initial auftretende Übelkeit und Kopfschmerzen lassen sich durch Antiemetika und Analgetika sowie durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr beherrschen.

Ein größeres Problem stellt die Leukozytendepression dar, die Werte von 1000 bis 1500 Zellen/mm³ erreichen können, da sie die Immunabwehr der Patientinnen schwächt und zum Abbruch der Strahlenbehandlung zwingen kann. Fahrion fand bei 249 Patientinnen mit einem Malignom an der Wirbelsäule, die sich einer Strahlentherapie unterzogen hatten, in 6,6 % der Fälle Leukozytendepressionen. Im eigenen Patientengut traten sie bei 4 (8 %) Patientinnen auf und in 2 (4 %) Fällen mußte die Bestrahlung abgebrochen werden, da sich der Allgemeinzustand der Patientinnen zunehmend verschlechtert hatte.

Abschließend ist zu sagen, daß sich eine Therapie immer nach den individuellen Gegebenheiten der Patientin richten wird.

Zu berücksichtigen sind das Alter der Patientin, der Allgemeinzustand und das Ausmaß und die Lokalisation der Metastasen.

In jedem Fall sollte alles unternommen werden, um das Leben der Patientin zu verlängern bzw. ihr die verbleibende Zeit so lebenswert wie möglich zu gestalten. Inwieweit die Gesamtbestrahlung der Wirbelsäule dabei eine neue Möglichkeit der Therapie darstellt, werden erst vergleichende Studien zeigen können.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurden 528 Patientinnen mit Mammakarzinom der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (Dir.: Prof. Dr. med. J. Lissner). 287 (54,4 %) Patientinnen entwickelten im beobachteten Zeitraum Metastasen. Diese waren in 174 (60,6 %) Fällen am Skelett lokalisiert. Innerhalb des Skeletts waren die Wirbelsäule und die Ileosacralfugen in 147 Fällen (84 % der Skelettmetastasen) betroffen. 120 dieser 147 Patientinnen erhielten Bestrahlungen der jeweils befallenen Regionen. Bei 50 (40,6 %) dieser 120 Patientinnen konnten anhand der Röntgenbefunde und der Skelettszintigramme WS-Rezidive nach Bestrahlungen nachgewiesen werden.

22 (44 %) dieser Patientinnen entwickelten in den ersten 3 Monaten ein WS-Rezidiv, im 1. Halbjahr waren es 72 % und nach einem Jahr bereits 90 %. Die durchschnittliche Latenzzeit bis zur Entwicklung des WS-Rezidivs betrug 7,1 Monate.

20 (40 %) der Patientinnen wurden zweimal, 9 (18 %) dreimal und jeweils eine (2 %) Patientin 4- bzw. fünfmal an der Wirbelsäule und/oder den Ileosacralfugen bestrahlt. Weitaus am häufigsten wurden die Brust-(45 %) und Lendenwirbelsäule (33 %) bestrahlt, gefolgt vom Ossacrum (12 %), den Ileosacralfugen (6 %) und der Halswirbelsäule (4 %). Der durchschnittliche Abstand zwischen den Bestrahlungen betrug 8 bis 9 Monate. 74 % der Bestrahlungen mußten stationär und nur 26 % konnten ambulant vorgenommen werden.

Die Ergebnisse zeigen, daß Rezidiventwicklungen nach Bestrahlung einer Metastase an der Wirbelsäule oder den Ileosacral-

fugen häufig sind und eine erhebliche physische und psychische Belastung für die Patientin bedeuten. Deshalb erscheint es sinnvoll, in Übereinstimmung mit anderen Autoren (Eisen et al, Bagshaw) eine Bestrahlung der gesamten Wirbelsäule einschließlich der Ileosacralfugen beim ersten Auftreten einer Metastase in diesem Bereich zu empfehlen.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAMS, H. L. - Harvard med. Sch.:
Clinical Problems in radiology.
Contemp. Surg. 4/3, 79 - 84, (1974)
2. ALBERS, P. und L. HABIGHORST:
Zur röntgenologischen Darstellbarkeit von
Wirbelkörperdetekten im Schichtbild.
Fortschr. Röntgenstr. 102, 501 - 506 (1965)
3. ALLGÖWER:
Allgemeine und spezielle Chirurgie.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York,
1973
4. ANKE, D.:
Zur Frage der Röntgenkastration als therapeutische
Maßnahme bei Mammakarzinom.
Inaugural-Dissertation 1970
5. BAGSHAW, M. A.:
Presumptive palliative irradiation in metastatic
carcinoma of the breast.
Cancer 28, 1692 - 1694 (1971)
6. BATSON, O. V.:
The role of vertebral veins in metastatic process.
Ann. Inter. Med. 16, 38 (1942)
7. BAUM, S. H.; DAVENPORT, J.; SILVER L.:
Response to radiation therapy of osseous lesions
detected on radioisotope bone scans.
Radiology 108, 137 - 141 (1969)
8. BECKER, G. und TOBIES-LEHMANN, M. A.:
Metastasensuche bei Mammakarzinom, postoperatives
Stadium und Langzeitüberwachung.
Klinikerarzt 6, 7 (1977) 578 - 584
9. BESSLER, W.; WEBER, S.:
Die Strahlenbehandlung von Knochenmetastasen bei
Mammakarzinom
Praxis 66 (1977) 140 - 146.

10. BHALLA, S. K.:
Metastatic disease of the spine
Clinical orthopaedics 73, (1970) 52 - 60
11. BODEN, G.:
Radiation of the cervical spinal cord.
Brit. J. Radiol. 21 (1940) 464
12. BONARGIO, B. C.; RUBIN, P.:
Nonunion of pathologic fracture after
radiation therapy.
Radiology 88 (1967), 889
13. BRAUNSBURG, H.; JRVINE, W. T.; JAMES, V. H. T.:
A comparison to steroid hormone concentrations
in human tissues including breast cancer.
Brit. J. Cancer 21 (1967) 714 - 729
14. BRINKLEY, D.; HAYBITTLE, J. L.:
Treatment of stage II carcinoma of the
female breast.
Lancet (1971/II), 1080
15. BRINKLEY, D.; HAYBITTLE, J. L.:
The curability of breast cancer
Lancet (1975/II) 95
16. BURN, J.:
Early breast cancer: The hammersmith trial.
Brit. J. Vurg. 61 (1974) 762
17. CARTER, S. K.:
Integration of chemotherapy into combined
modality treatment of solid tumors.
VII. Adenocarcinoma of the breast.
Cancer Treatment Reviews 3 (1976) 141
18. CHADE, H. O.:
Metastasen der Wirbelsäule und des Rückenmarks
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr. 102,
257 - 287 (1968).
19. CUTLER, S. J. and HEISE H. W.:
Efficacy of current treatment methods in cancer
of the breast.
Cancer, Vol. 24, 1172 - 1122 (1969)

20. DEEMARSKY, L. Y., and CERNOMERDIKOVA, M.:
Cancer 28, 282 - 288 (1971)
21. DESPHANADE, N.:
Uptake of steroid hormones by human breast tissue.
In: A. S. Jarrett: The treatment of carcinoma
of the breast.
Syntex Pharmaceuticals Ltd. Maidenhead 1968,
44 - 55
22. DIETHELM, L.:
Die Tumoren der Wirbelsäule im Röntgenbild.
Radiologie 5, 477 - 484 (1965)
23. DOERR, W.:
Grenzen morphologischer Diagnostik.
Münch. Med. Wschr. 119 (1977) Nr. 18, 598
24. DOLD, U. und SACK, H.:
Praktische Tumorthherapie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1976
25. EASSON, E. C.:
Post-operative radiotherapy in breast cancer,
prognostic factors in breast cancer.
Proceedings of first tenovas symposium,
Cardiff, April 1967.
A. P. M. Forrest and P. B. Kantzler, EDS.
Edinburgh and London, E. S. Livingstone,
pp 118 - 127
26. EASSON, E. C.; RUSSEL, M. H.:
The curability of cancer in various sites.
Pitman, London, 1968
27. EISEN, H.; BOSWORTH, J. L.; GHOSSEIN, N. A.:
The rationale for whole-spine irradiation
in metastatic breast cancer.
Radiology 108, 417 - 418 (1973)
28. ENGELSMANN, E.; PERSIJN, J. P.; C. B. KORSTEN,
CLETON, F. J.:
Estrogen receptor in human breast cancer tissue
and response to endocrine therapy.
Brit. Med. J. 2, 750 - 752 (1973)

29. FAHRION, H.:
Zum Wert der Strahlentherapie bei primären und sekundären Malignomen der Wirbelsäule
Inaugural-Dissertation 1972
30. FISHER, B.; SLACK, N. H.:
Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer. Results of the nsadp clinical trial.
Ann. Surg. 172 (1970) 711
31. FORREST, A. P. M.:
Die Behandlung des Mammakarzinoms.
Münch. Med. Wschr. 119 (1977) 607 - 610
32. FIRUSIAN, N.; SCHIETZEL, M.:
Zur additiven Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms unter Berücksichtigung des postmeno Pausenalters
(Ergebnisse einer randomisierten Studie)
Strahlentherapie 152 (1976) 235 - 247
33. GEFFKEN, G.:
Radiostrontium-Untersuchungen des Skeletts beim metastasierenden Mammacarcinom.
Inaugural-Dissertation
34. GREGL, A.; MEYER-RESCHER, J.; STANKOVIC, P.:
Der tatsächliche Wert der 5-jährigen Überlebensrate beim Mammacarcinom.
Strahlentherapie 129, 10 - 17 (1966)
35. GROS, Ch., M.:
Symp. Int.: Les maladies noncancereuse Du Sein. Strasbourg 1976
36. GROSS-SCHÖLMERICH:
Lehrbuch der inneren Medizin
Schattauer-Verlag, Stuttgart (1976)
37. HAMILTON, T.; LANGLANDS, A. O.:
A clinical trial in the management of operable cancer of the breast.
J. Roy. Coll. Surg. Edinb. 22 (1977) 52

38. HALSTED, W. S.:
The results of operations for the cure of cancer
of the breast performed at the Johns Hopkins
Hospital from June 1889 to July 1894.
Johns Hopk. Hosp. Rep. 4 (1894) 297
39. HEGGLIN, R.:
Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 12. Auflage
(1972)
40. HENGST, W., M. v. d. OHE:
Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 728
41. HESS, F.; LÖHR, H. H.:
Die Strahlentherapie des Mammacarcinoms
Radiologe 13 (1973) 457 - 464
42. HIPP, E.; TROMETER, S.:
Zur Diagnose der Wirbelmetastasen.
Fortschr. Med. 85 (1967) 315 - 320
43. HOFFKEN, W.; CANY, M.:
Röntgenuntersuchung der Brust.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
44. HYMMEN, U.; WIELAND, C.:
Bestrahlung von malignen Knochenveränderungen
nach orthopädischen Maßnahmen.
Strahlentherapie 141 (1971) 146 - 150
45. JAFFE, H. L.:
Tumors and tumorous conditions of bones and
joints.
Lea and Febiger, Philadelphia, 1958
46. JENSEN, E. V.; BLOCK, G. E.; SMITH, S.; de SOMBRE, E. R.:
Hormonal dependence of breast cancer
in: Breast cancer: A challenging problem.
Recent results in cancer research 42, 55 - 62
J. Springer Verlag, 1973
47. JOHNSTON, M.; LIPSETT, J.; DONOVAN, A.:
Osseous metastasis in mammary cancer.
Response to therapy.
Arch. Surg., Vol. 101, 578 - 581 (1970)

48. KAAE, S.; JOHANSEN, H.:
Simple mastectomy plus postoperative irradiation
by the method of Mc Whirter for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170 (1969) 895
49. KOLAR, J.; BEK, V.; YANKO, L.; VYHANEK, L.;
BABICKY, A.; DRAPELOVA, D.:
Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 216
60. KUTTIG, H.; PINI, M.; SUNARIC, D.:
Möglichkeiten zur Telekobalttherapie der Wirbel-
säule mit kurativen Dosen.
Strahlentherapie 128, 241 - 246 (1965)
51. KUTTIG, H.; SCHÄFER, G.:
Methoden zur Kobalt-60-Therapie von Metastasen
in der Halswirbelsäule.
Strahlentherapie 135, 666 - 669 (1968)
52. LAUBENTHAL, F.; SCHLIACK, H.:
Leitfaden der Neurologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967)
53. LEUNG, B. S.; FLETCHER, U. S.; LINDELL, T. D.;
WOOD, D. C.; KRIPACHNE, W. W.:
Predictability of response to endocrine ablation
in advanced breast carcinoma:
A correlation to estrogen receptor and steroid
sulfurylation.
Arch. Surg. 106 (1973) 515 - 519
54. LIEVEN v., H.; BÜLL, U.:
Die Behandlung des Metastasierenden Mammakarzinoms
mit Drostanolon-Propionat (Masterid R)
Münchener Med. Wochenschr. 42 (1974) 2043 - 2046
55. LISSNER, J.; HUG, O.:
Kompendium für den 1. klinischen Studienabschnitt.
Enke Reihe zur AO (1975)
56. LISSNER, J.; KESSLER, M.:
Ärztliche Überlegungen bei der Behandlung des
metastasierenden Mammakarzinoms.
Münchener Med. Wochenschr. 117 (1975) Nr. 29/30, S. 1233-1238
57. MAASS, H. B.; ENGEL; HOHMEISTER, H.; LEHMANN, F.; TRAMS, G.:
Estrogen receptor in human breast cancer tissue.
Amerik. J. Obstet. Gynec. 113 (1972) 377 - 382.

58. MAASS, H.:
Epidemiologie und Klinik des Mammakarzinoms.
Deutsches Ärzteblatt 45 (1971) 3002 - 3007
59. MAEYAMA, J.; SATO, S.; GOTO, S.:
Carcinomas metastatic to bone at the national
cancer center hospital in Japan.
J. Jap. Orthop. Ass. 40 (1966) 221 - 229
60. MARION, A. M.; PERRETT, L. V.:
Radioisotopic and radiological detection of
bone metastases.
Austral. Radiol. 18 (1974) 322-328
61. MARQUES, P.; FAILLIERES, J.; SANCERNI, M. M.:
Les metastases osseuses du cancer du col uterin.
J. Radiol. Electrol. 47 (1966) 309 - 320
62. MATZEN, P. F.; FLEISSNER, H. K.:
Orthopädischer Röntgenatlas.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1969)
63. MEYER, K. K.:
Radiation induced lymphocyte-immune deficiency.
Arch. Surg. Vol 101 (1970) 114 - 121
64. NAGEL, G. A.:
Zur Indikation der Chemo- und Hormontherapie
des Mammakarzinoms
Radiol. Clin. 44 (1975) 431
65. NORMAN, A.; ULIN, R.:
A comparative study of peristal new-bone response
in metastatic bone tumors (solitary) and primary
bone sarcomas.
Radiology 92, 705 - 708 (1969)
66. NORMAN, A.; KAMBOLIS, C. P.:
Tumors of spine and their relationship to the
intervertebral disk. A roentgenographic-anatomic
correlation.
Americ. J. Roentgenol. 92, 1270 - 1274 (1964)
67. ORENDI, C.; ORENDI, R.:
Knochen-, Gelenk- und Weichteilerkrankungen im
Röntgenbild.
Veb Gustav Fischer Verlag, Jena (1968)

68. PAYNE, W. S.; TAYLER, W.; KHONSARI, S.; SNIDER, J.;
HARRISON, E.; GOLENSER, H.; CLAYETT, O.; ROCHESTER,
MINN:
Surgical treatment of breast cancer
Arch. Surg. Vol. 101, 105 - 113 (1970)
69. PIHL, A.; OLSNES, S.:
Clinical significance of estrogen receptors
in human breast cancer
Biomedicine 20 (1974) 377 - 383
70. RIMONDI, C.; D'ETTORE, A.:
Ricalcificazione di metastasi scheletriche
dopo radioterapia con alte energie.
Ann. Radiol. Diagn. (Bologna) 39, 267 - 284
(1966)
71. SAUER, R.; HARTWEG, H.; FRIDRICH, R.:
Pretherapeutic diagnosis of clinically occult
skeletal metastases in breast cancer.
Schweiz. med. Wochenschr. 104 (1974)
1942 - 1946.
72. SAVLOV, E. D.; WITTLIFF, J. L.; HILF, R.; HALL, T. C.:
Correlations between certain biochemical properties
of breast cancer and response to therapy:
A preliminary report.
Cancer 33 (1974) 303 - 309
73. SCHENDEL, A.; NEMETH, G.; KUTTIG, H.:
Möglichkeiten zur kurativen Behandlung der Wirbel-
säule mit ultraharten Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 146 (1973) 36 - 42
74. SCHINZ, H. R.; BAENSCH, W. E.; FROMMHOLD, W.;
GLANNER, R.; UEHLINGER, E.; WELLAUER, J.:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1966)
75. SCHMIDT, J.:
Die Anwendung der Szintigraphie zur Diagnostik
und Verlaufskontrolle der Strahlenbehandlung von
Knochentumoren.
Strahlentherapie 141 (1971) 69 - 77

76. SCHRYVER de, A.:
The Stockholm breast cancer trial:
Preliminary report of a randomized study
concerning the rate of preoperative radio-
therapy in operable disease.
Int. J. Rad. Oncol. Biol. 1 (1976) 601
77. SEEGER, S.:
Internistische Therapie des metastasieren-
den Mammakarzinoms.
Klinikerzt, 6, 7 (1977) 569 - 577
78. SEIFERT, J.:
Das Mammakarzinom - eine diagnostische
Herausforderung.
Klinikerzt 6, 7 (1977) 555 - 556
79. SEIFERT, J.:
Forschungsbericht 2506 Land NW, 1975
80. SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
81. SIEVERS, D. B.; DONAVAN, A. J.:
Palliative treatment of mammary cancer.
Arch. Surg. 107 (1973) 43
82. SINNER, W.:
Strahlenspätchäden des Rückenmarks.
Strahlentherapie 125 (1964) 219 - 258
83. STJERNSWÄRD, J.:
Decreased survival related to irradiation
postoperatively in early operable breast
cancer.
Lancet II, (1974) 1285 - 1286
84. TESCHENDORF, W.; EWALD, H.-J.:
Strahlenbehandlung von Metastasierungen.
Strahlentherapie 128 (1965) 56

85. THOMAS, A. N.; GORDAN, G. S.; GOLDMAN, L.;
LOWE, R.:
Antitumor efficacy of 2-alpha-methyl-
dihydrotestosterone-propionat in advanced
breast cancer.
Cancer 15, 176 - 178 (1962)
86. WIELAND, C.; HYMMEN, U.:
Radiologische Kontrolluntersuchungen zur
Beurteilung des Therapieerfolges bei malignen
Knochenerkrankungen.
Strahlentherapie 150 (1975) 12 - 17
87. Mc WHIRTER, R.:
The value of simple mastectomy and radio-
therapie in the treatment of cancer of the
breast.
Brit. J. Radiol. 21 (1948) 599.

Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner danke ich sehr
für die Überlassung des Themas und die Korrek-
tur der Arbeit.

Herrn Dr. med. W. Maxhofer danke ich für seine
hilfreiche Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 22. 7. 1949 wurde ich als Tochter von Wilhelm Hübsch und seiner Ehefrau Theodora, geb. Riegele, in Augsburg geboren.

In Augsburg besuchte ich vier Jahre die Grundschule und sechs Jahre die Maria-Theresia-Oberrealschule. Anschließend absolvierte ich in zweieinhalb Jahren an der Chemischule Dr. Elhardt in München die Ausbildung zur Chemotechnikerin und schloß sie im Mai 1968 mit dem Staatsexamen ab. Von Juni 1968 bis März 1969 arbeitete ich als Chemotechnikerin am Institut für Strahlenforschung in Neuherberg und am Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung in München. Da ich mich durch diese Tätigkeit nicht ausgefüllt sah, bereitete ich mich von April 1969 bis März 1971 im Selbststudium durch die Akademikergesellschaft für Erwachsenenfortbildung auf die Reifeprüfung vor. Im Mai 1971 legte ich am Gymnasium Erding die Reifeprüfung ab. -

Das Medizinstudium begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München im Wintersemester 1971/72. Dort bestand ich im Frühjahr 1974 das Physikum, im März 1975 den ersten, im März 1977 den zweiten und im Mai 1978 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Das Praktische Jahr von April 1977 bis März 1978 absolvierte ich an der Radiologischen Klinik in München, im Krankenhaus München-Schwabing und an der Chirurgischen Klinik in Augsburg. Im Juni 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seit 1. November 1978 arbeite ich an der Klinik und Poliklinik für Radiologie in München.

